

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ТУБЕРКУЛЕЗА В РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУППАХ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

Л. С. БУРНАШЕВА, А. А. ЯКОВЛЕВ

QUALITY ASSESSMENT OF VACCINATION AGAINST TUBERCULOSIS IN DIFFERENT ETHNIC POPULATION GROUPS IN THE REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA)

L. S. BURNASHEVA, A. A. YAKOVLEV

ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Владивосток

Представлены результаты анализа 328 карт индивидуального развития ребенка детей из различных этнических групп населения Республики Саха (Якутия). По размерам поствакцинального рубчика после иммунизации вакциной БЦЖ и БЦЖ-М дана оценка качеству вакцинации в этих группах. Показано, что средние размеры рубчика были самыми большими у детей некоренного населения ($4,45 \pm 0,30$ мм), а самыми маленькими – у детей-якутов ($3,85 \pm 0,15$ мм) ($p < 0,01$). Качество вакцинации БЦЖ и БЦЖ-М существенно не различалось. После введения иммунопрофилактики вакциной БЦЖ-М в 2,3 раза снизилось количество осложнений на прививку.

Ключевые слова: туберкулез, вакцинопрофилактика, поствакцинальная реакция, этнос.

The paper presents the results of an analysis of 328 individual child development cards in different ethnic population groups in the Republic of Sakha (Yakutia). In these groups, the quality of BCG and BCG-M vaccinations was assessed from the size of a postvaccination scar. The mean scar sizes were largest (4.45 ± 0.30 mm) in nonindigenous children and smallest (3.85 ± 0.15 mm) in Yakut ones ($p < 0.01$). The quality of BCG and BCG-M vaccinations did not differ significantly. There was a 2.3-fold decline in the number of complications due to immunoprophylaxis with BCG-M vaccine.

Key words: tuberculosis, vaccination, postvaccination reaction, ethnoses.

Туберкулез относится к группе социально значимых инфекций и представляет собой проблему мирового значения [11, 15]. В Республике Саха (Якутия) эпидемическая ситуация по туберкулезу, несмотря на некоторую стабилизацию показателей заболеваемости в последние годы, продолжает оставаться напряженной, особенно среди детского населения [8, 12, 26]. Возможное влияние на нее оказывают специфика генотипических профилей циркулирующих на территории Якутии штаммов микобактерий туберкулеза и усиливающееся в современный период воздействие на развитие эпидемического процесса этой инфекции эпидемии ВИЧ в регионе [2, 3]. С целью снижения остроты проблемы туберкулеза в условиях ухудшения эпидемической ситуации в мире, наступившей в начале 90-х годов прошлого столетия, Всемирная организация здравоохранения определила одним из главнейших компонентов программы борьбы с этой инфекцией иммунизацию населения [6, 23]. Для ее проведения используются вакцины БЦЖ, для щадящей первичной иммунизации – БЦЖ-М. Последнюю рекомендовано применять в субъектах РФ с показателями заболеваемости, не превышающими 80 на 100 тыс. населения [16].

В Республике Саха (Якутия) иммунопрофилактику новорожденных вакциной БЦЖ-М ввели

в 2009 г., после достижения контрольных уровней заболеваемости [17]. Однако проводимые в Якутии исследования показали, что эпидемическая ситуация по туберкулезу в различных этнических группах населения неодинакова [20]. Так, средние показатели заболеваемости за 1999-2012 гг. составили у якутов 87,8 просантимилле, у некоренного населения (преимущественно русские и украинцы) – 49,0 просантимилле, а у малых народностей Севера (эвенки, юкагиры, чукчи) достигали 110,5 [2]. В соответствии с этим цель работы – дать оценку качеству вакцинации в различных этнических группах населения Якутии, учитывая как применение вакцины БЦЖ-М, так и БЦЖ.

Материалы и методы

Большинство фтизиатров считают вполне обоснованной трактовку качества, а соответственно, и эффективности проведения вакцинации и ревакцинации БЦЖ по размеру рубчика (не менее 4-5 мм) [4, 6, 7, 24]. При этом результаты применения вакцин БЦЖ и БЦЖ-М показали их одинаковую эффективность как по развитию постпрививочного кожного знака через год после прививки, так и по развитию поствакцинальной аллергии [6, 10].

На территории Якутии проживают следующие этнические группы: якуты (народ тюркской группы), их численность достигает 432,3 тыс., и они являются титульной нацией республики; малые народности Севера (в основном эвенки, эвены – народы тунгусо-маньчжурской группы), их общая численность составила 33,1 тыс. человек и приезжие (некоренное) население – 481,9 тыс., в основном представленное русскими (41,1%) и украинцами (3,6%) [20].

Посредством сплошной выборки проведена выкопировка данных из историй развития ребенка (ф. 112/у) о размере поствакцинального рубчика у детей, родившихся в 2008-2012 гг., а также у детей, родившихся с 1996 по 2012 г. (ГБУ РС (Я) «Поликлиника № 1» г. Якутска и ГБУ РС (Я) «Эвено-Бытантайская центральная районная больница»). Всего были проанализированы 328 историй развития ребенка. Из них якутов – 65, эвенков – 194 и некоренного населения – 69. Средний размер рубчика рассчитывали на основании средне-взвешенной арифметической вариационного ряда как во всей выборке в целом, так и по отдельным этническим группам с учетом вакцинации как БЦЖ, так и БЦЖ-М. Для оценки достоверности полученных результатов рассчитывали среднее квадратическое отклонение вариационного ряда (σ), среднюю ошибку (m), коэффициент Стьюдента – Фишера (t) и доверительную вероятность (p) [1]. Различия считались достоверными при вероятности 95% и выше ($p < 0,05$).

Результаты исследования позволили установить, что средний размер поствакцинального рубчика у всех анализируемых групп населения Якутии в целом оказался равен $4,15 \pm 0,1$ мм, тогда как в некоторых центральных районах РФ, например, составил $4,8 \pm 0,3$ мм [18]. При этом самый большой размер рубчика был отмечен у детей некоренного населения Якутии – $4,45 \pm 0,30$ мм (табл. 1), а самый маленький – у детей-якутов – $3,85 \pm 0,15$ мм ($p < 0,01$). У последних не выявили достоверных различий в размере рубчика у вакцинированных как вакциной БЦЖ, так и БЦЖ-М ($p > 0,05$). Так, у детей-эвенков средний размер рубчика у вакцинированных БЦЖ составил $4,3 \pm 0,2$ мм, а БЦЖ-М – $4,0 \pm 0,15$ мм ($p < 0,01$), у детей некоренного населения – $4,6 \pm 0,2$ мм и $4,3 \pm 0,15$ мм соответственно ($p < 0,05$) (табл. 2).

Достоверных различий в доле детей, адекватно реагировавших на вакцинацию как БЦЖ, так и БЦЖ-М независимо от их этнической принадлежности, не обнаружено ($45,6 \pm 3,6$ и $46,0 \pm 4,0\%$ соответственно). В среднем 46% вакцинированных детей имели размеры рубчика 5 мм и более, тогда как, например, в южных регионах (Украина) доля детей с подобными размерами рубчика достигает 83,6% [4]. К тому же у 3,6% всех включенных в исследование детей, несмотря на проведенную вакцинацию, рубчик отсутствовал. При этом у вакцинированных детей-якутов не было рубчика в 1,5% случаев,

Таблица 1

Качество вакцинации новорожденных (БЦЖ + БЦЖ-М) в различных этнических группах населения Республики Саха (Якутия)

Критерии оценки	Якуты	Эвенки	Некоренное население	Все население
Средний размер рубчика (мм)	$3,85 \pm 0,15$	$4,15 \pm 0,10$	$4,45 \pm 0,30$	$4,15 \pm 0,10$
Доля детей, у которых рубчик отсутствует (%)	$1,50 \pm 1,50$	$6,20 \pm 1,70$	–	$3,60 \pm 1,00$
Доля детей с рубчиком 5 мм и более (%)	$46,15 \pm 6,20$	$45,30 \pm 3,50$	$46,50 \pm 6,00$	$46,00 \pm 2,70$

Таблица 2

Качество вакцинации новорожденных в различных этнических группах населения Республики (Саха) Якутия в зависимости от примененной вакцины

Критерии оценки	Якуты		Эвенки		Некоренное население	
	БЦЖ	БЦЖ-М	БЦЖ	БЦЖ-М	БЦЖ	БЦЖ-М
Средний размер рубчика (мм)	$3,90 \pm 0,40$	$3,80 \pm 0,20$	$4,30 \pm 0,10$	$4,00 \pm 0,15$	$4,60 \pm 0,20$	$4,30 \pm 0,20$
Доля детей, у которых рубчик отсутствует (%)	$4,70 \pm 4,60$	–	$5,10 \pm 1,70$	$7,80 \pm 4,40$	–	–
Доля детей с рубчиком 5 мм и более (%)	$52,30 \pm 10,80$	$43,20 \pm 7,40$	$46,10 \pm 1,40$	$44,70 \pm 8,00$	$38,50 \pm 11,50$	$50,00 \pm 9,10$

эвенков – в 6,2%, а среди некоренного населения таких детей не зарегистрировано. Необходимо подчеркнуть, что у 4,7% детей-якутов, вакцинированных только вакциной БЦЖ, не выявлено поствакцинального рубчика, тогда как у детей-эвенков достоверных различий в зависимости от варианта вакцины не обнаружено (табл. 2).

Наряду с оценкой качества иммунопрофилактики, по ф. 33 проанализированы данные о числе и структуре осложнений после вакцинации БЦЖ и БЦЖ-М за период с 2006 по 2009 г. (до введения вакцинации БЦЖ-М) и с 2010 по 2013 г. – после ее введения. Установлено, что общее число осложнений в 2010-2013 гг. снизилось в 2,3 раза (25 и 11 случаев соответственно). При этом если в первый период регистрировалось 0,43 случая осложнений на 1 000 вакцинированных, то во второй – 0,17. Вместе с тем в структуре осложнений как при вакцинации в первый, так и во второй периоды доминировали региональные лимфадениты и оститы (80 и 54,6% соответственно).

Как показывает анализ данных литературы, качество вакцинации и, соответственно, выраженность поствакцинального рубчика во многом обусловлена применяемой вакциной, техникой проведения и иммунным статусом ребенка [4, 6]. Выявленные различия в средних размерах кожного знака у детей разных этнических групп населения Якутии сложно объяснить неодинаковой техникой проведения вакцинации в родильных домах, поскольку в одном и том же родильном доме появляются на свет дети разных национальностей. Вместе с тем проведенные исследования свидетельствуют о выраженных различиях в иммунологической реактивности у коренных и приезжих жителей Крайнего Севера [25]. Специфические условия этого региона, несомненно, влияют на состояние естественной резистентности некоренного населения Якутии [13], что, как мы полагаем, нашло свое отражение в значительно меньших размерах кожного знака у детей, вакцинированных БЦЖ и БЦЖ-М, по сравнению с другими регионами РФ. По-видимому, иммунологические особенности, характерные для населения Крайнего Севера, повлияли и на частоту выявления детей с поствакцинальным рубчиком 5 мм и более, которая оказалась гораздо меньшей, чем в южных и центральных регионах, как РФ, так и в ближнем зарубежье [4, 9, 18].

Особо следует остановиться на возможном влиянии наследственно-генетических факторов, оказывающих избирательное влияние на восприимчивость к туберкулезу и, соответственно, на противотуберкулезную вакцинацию. В литературе существуют различные мнения по этому вопросу [5, 20]. В этой связи заметим, что туберкулез – древнейшая инфекция, сопровождавшая человечество на протяжении его культурно-экономического развития [19]. Однако на Крайний Север возбудитель туберкулеза, по-видимому, проник с первыми европейцами в гораздо

более поздний период (XVI в.). За столь короткий по историческим меркам срок у коренного населения едва ли могли появиться «генетические метки», отражающие состояние восприимчивости к туберкулезу, как это прослеживается в других популяциях [14, 19]. По-мнению S. Grzybowski [27], для группы населения, подвергнувшегося воздействию возбудителя туберкулеза в течение многих сотен лет, характерны более низкие показатели заболеваемости и смертности по сравнению с группами людей, имевших менее продолжительный контакт с данной инфекцией. К тому же аборигенное население Якутии крайне разобщено, что, несомненно, во многом препятствовало активному распространению среди них туберкулеза [21]. Все это позволяет предполагать, что восприимчивость аборигенного населения Якутии к этой инфекции более высокая, чем у приехавших в регион граждан (преимущественно европеоидов). Этот фактор, по-видимому, создает предпосылки для различий в течении поствакцинальной реакции и влияет на размеры поствакцинального рубчика.

Все вышеизложенное позволяет согласиться с выводами М. А. Тырылгина и др. [22] о том, что при реализации единой национальной стратегии и практики борьбы с туберкулезом в РФ необходимо учитывать социально-территориальные и медико-санитарные различия регионов, дополняя и усиливая их региональными научно-организационными компонентами. В частности, необходимо дифференцировать проведение вакцинации БЦЖ и БЦЖ-М среди населения Якутии. В перспективе следует обратить внимание на целесообразность ее индивидуализации в зависимости от иммунного статуса ребенка [18].

Выводы

1. Выраженность иммунологической реакции на введение вакцины БЦЖ и БЦЖ-М в Якутии, оцениваемая по доле детей с размерами поствакцинального рубчика 5 мм и более, не зависит от этнической принадлежности вакцинируемых.
2. Средние размеры рубчика у детей некоренного населения составляют $4,45 \pm 0,30$ мм, у детей-якутов – $3,85 \pm 0,15$ мм ($p < 0,01$). Выявлена тенденция к формированию рубчика меньших размеров у детей, вакцинированных БЦЖ-М.
3. Введение вакцинации БЦЖ-М способствовало снижению числа поствакцинальных осложнений среди детского населения Якутии в 2,3 раза. В структуре осложнений доминируют региональные лимфадениты и оститы как до, так и после введения массовой вакцинации БЦЖ-М.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляков В. Д., Семеченко Т. А., Шрага М. Х. Введение в эпидемиологию инфекционных и неинфекционных болезней. – М.: Медицина, 2001.

2. Бурнашева Л. С., Яковлев А. А. Интеграционный подход к изучению многолетней динамики заболеваемости ВИЧ-инфекцией, туберкулезом и их сочетанными формами населения Республики Саха (Якутия) // Якут. мед. журн. – 2013. – № 4. – С. 57-60.
3. Ждапова С. Н., Алексеева Г. И., Огарков О. Б. и др. Эпидемические генотипы *Mycobacterium tuberculosis* в Республике Саха (Якутия) // Инфекция и иммунитет. – 2013. – № 2 (3). – С. 128.
4. Клименко Л. И., Полякова Т. С., Бучковская И. Ю. Оценка качества вакцинации БЦЖ по развитию поствакцинального знака // Запорож. мед. журн. – 2012. – № 1 (70). – С. 86-88.
5. Колесникова Л. И., Даренская М. А., Гребенкина Л. А. и др. Проблема этноса в медицинских исследованиях (обзор литературы) // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 4 (92). – С. 153-159.
6. Корецкая Н. М. Современные взгляды на вакцинацию БЦЖ // Совр. мед. обозрение. – 2011. – № 1 (67). – С. 3-8.
7. Король О. И. Туберкулез у детей и возможности его предупреждения // Туберкулез: проблемы диагностики, лечения и профилактики: Труды Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2003. – С. 100-104.
8. Лутникова Е. Ф. Социально-гигиенические условия развития туберкулеза у детей на Крайнем Севере (на примере Якутии) // Туб. – 2010. – № 7 (87). – С. 35-41.
9. Меншикова М. Г., Девятков М. Ю., Дашлипа Т. В. и др. Сравнительная оценка иммунологической эффективности вакцин БЦЖ и БЦЖ-М в Пермском крае // Матер. Всерос. науч.-практ. конф. с международным участием «Эпидемиология в XXI в.: новые горизонты профилактики» (Кемерово 25-27 сентября 2013 г.). – Кемерово, КЕМГМА. – 2013. – С. 69.
10. Митинская Л. А. Иммунопатологические механизмы действия вакцин БЦЖ и БЦЖ-М // Пробл. туб. – 2009. – № 1. – С. 5-10.
11. Нечаев В. В., Иванов А. К., Паптелов А. М. Социально-значимые инфекции. Часть II. Микст-инфекции. – СПб.: ООО «Береста», 2011.
12. Ощепкова Н. М. Особенности организации противоэпидемических мероприятий среди детей в очагах туберкулеза в сельской местности региона Крайнего Севера: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М. – 2013.
13. Поливанова Т. В. Вопросы адаптации и патологии у населения Крайнего Севера // Якут. мед. журн. – 2011. – № 3. – С. 67-71.
14. Поспелов А. Л., Кордичева С. Ю., Поспелов Л. Е. и др. Полиморфизм локуса *INT4* гена *NRAMP1* у детей и подростков с локальным туберкулезом и поствакцинальными осложнениями // Туб. – 2010. – № 7. – С. 63-65.
15. Постановление Правительства РФ от 1.12.2004 № 715 «Об утверждении перечня социально-значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих».
16. Приказ Минздрава России № 673 от 30.10.2007 г. «О внесении изменений и дополнений в приказ Минздрава России от 27.06.2001 г. № 229 «О национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемиологическим показаниям». – М., 2007.
17. Приказ Минздрава Республики Саха (Якутия) № 01-8/4-387 от 15.04.2009 г. «О переходе на вакцинацию повзрослевших детей вакциной БЦЖ-М в Республике Саха (Якутия)».
18. Сапакоева Л. П. Клинико-иммунологическая оценка течения БЦЖ-вакцинального процесса и формирования противотуберкулезного иммунитета (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Пермь, 2007.
19. Сергеев В. П. Гипотеза о внеафриканском происхождении вируса иммунодефицита человека 1-го типа (ВИЧ-1) // Ж. инфектологии. – 2012. – № 4 (94). – С. 97-104.
20. Тырылгин М. А. Проблемы охраны здоровья населения Крайнего Севера / Под ред. М. И. Томского. – Новосибирск: Наука, 2008.
21. Тырылгин М. А. 60 лет со дня основания Якутского филиала центрального института туберкулеза АМН СССР, [ныне научно-практический центр «Фтизиатрия»] // Туб. – 2010. – № 7. – С. 6-11.
22. Тырылгин М. А., Вербицкая Л. И., Лугинова Е. Ф. и др. Научно-организационные и этнотерриториальные аспекты борьбы с туберкулезом в Республике Саха (Якутия) // Туб. – 2010. – № 7. – С. 21-28.
23. Фтизиатрия: национальное руководство / Под ред. М. И. Перельмана. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2007.
24. Чеботарева А. А. Причины развития и пути выявления локальных форм первичного туберкулеза у детей в условиях района с высокой заболеваемостью взрослого населения // Пробл. туб. – 2008. – № 1. – С. 3-6.
25. Шубик В. М. Проблемы экологической иммунологии. – Л.: Медицина, 1976.
26. Яковлева Л. П., Зорина С. П. Эпидемиология туберкулеза в Республике Саха (Якутия) на современном этапе // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 2 (78). – С. 261-262.
27. Grzybowski S. цит. по Тырылгин М. А. 60 лет со дня основания Якутского филиала центрального института туберкулеза АМН СССР, [ныне научно-практический центр «Фтизиатрия»] // Туб. и болезни легких. – 2010. – № 7. – С. 6-11.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Яковлев Анатолий Александрович

ГБОУ ВПО «ТГМУ» Министерства здравоохранения РФ,
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры
эпидемиологии и военной эпидемиологии,
690050, г. Владивосток, просп. Острякова, д. 2.
Тел.: 8 (423) 244-63-53.
E-mail: yakovlev-epid@yandex.ru

Поступила 04.08.2014